



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2019

Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2017

Müntener, Cedric R ; Kupper, Jacqueline ; Naegeli, Hanspeter ; Gassner, B

Abstract: A total of 306 reports of adverse reactions to veterinary medicinal products were received during the year 2017 representing an increase of 21% compared to the previous year. The majority of these reports described reactions concerning companion animals (180 dogs and 59 cats) as well as cattle (38 reports) and horses (14 reports). Most of the reported reactions were linked to the use of antiparasitics (158 reports), hormone products (30 reports) and anti-inflammatory products (25 reports). 40 reports were generated from consultations with Tox Info Suisse in Zürich and mainly involved the excessive intake of flavoured tablets and, in some cases, the use of products under the cascade regulation (applied to another species than that authorized). Nine signals were identified from the reports, resulting in revisions of the product information in the sections addressing contra-indications or adverse reactions.

DOI: <https://doi.org/10.17236/sat00197>

Other titles: Vigilance for veterinary medicinal products: Reports of adverse reactions in the year 2017

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-180190>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Müntener, Cedric R; Kupper, Jacqueline; Naegeli, Hanspeter; Gassner, B (2019). Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2017. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 161(2):107-112.

DOI: <https://doi.org/10.17236/sat00197>

Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2017

C.R. Müntener^{1,2}, J. Kupper^{1,3}, H. Naegeli¹, B. Gassner²

¹Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich; ²Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, Bern; ³Tox Info Suisse, Zürich

Zusammenfassung

Im Jahr 2017 wurden 306 Meldungen zu unerwünschten Wirkungen von Tierarzneimitteln eingereicht, was einer Zunahme von 21% gegenüber dem Vorjahr entspricht. Am häufigsten wurden Reaktionen bei Kleintieren (180 Hunden und 59 Katzen) sowie bei Rindern/Kälbern (38 Meldungen) und Pferden (14 Meldungen) gemeldet. Die am häufigsten betroffenen Medikamentengruppen waren wie in früheren Jahren Antiparasitika (158 Meldungen), Hormonpräparate (30) und Entzündungshemmer (25). Von Tox Info Suisse, Zürich wurden 40 Fälle übermittelt, die mehrheitlich die Aufnahme von Tierarzneimitteln mit Aromastoffen in Überdosis sowie einige Umwidmungen betrafen. Aus den gesammelten Meldungen wurden neun Signale identifiziert, die zur Anpassung der Arzneimittelinformation der betroffenen Präparate in den Rubriken „unerwünschte Wirkungen“ oder „Kontraindikationen“ führten.

Schlüsselwörter: Antiparasitika, Off-label, Pharmacovigilance, Umwidmung, unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Vigilance for veterinary medicinal products: Reports of adverse reactions in the year 2017

A total of 306 reports of adverse reactions to veterinary medicinal products were received during the year 2017 representing an increase of 21% compared to the previous year. The majority of these reports described reactions concerning companion animals (180 dogs and 59 cats) as well as cattle (38 reports) and horses (14 reports). Most of the reported reactions were linked to the use of antiparasitics (158 reports), hormone products (30 reports) and anti-inflammatory products (25 reports). 40 reports were generated from consultations with Tox Info Suisse in Zürich and mainly involved the excessive intake of flavoured tablets and, in some cases, the use of products under the cascade regulation (applied to another species than that authorized). Nine signals were identified from the reports, resulting in revisions of the product information in the sections addressing contra-indications or adverse reactions.

Keywords: Antiparasitics, Off-label, Pharmacovigilance, use under the cascade, adverse drug reactions

<https://doi.org/10.17236/sat00197>

Eingereicht: 25.07.2018
Angenommen: 01.01.2019

Einleitung

Die Pharmacovigilance befasst sich mit der Überwachung und Auswertung von gemeldeten unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Von besonderem Interesse sind Reaktionen, die sehr selten auftreten (definiert als eine Inzidenz von höchstens 1 Ereignis pro 10'000 Anwendungen) und deshalb während der Zulassungsstudien auf Grund der geringen Anzahl untersuchter Tiere nicht beobachtet wurden. Wechselwirkungen, die während Zulassungsstudien meistens nicht untersucht werden können, sind ebenfalls von Interesse. Im Bereich der Tierarzneimittel sind in der Schweiz Swissmedic und das Institut für Virologie und Immunologie (IVI, Mit-

telhäusern) für die Überwachung zuständig. Zulassungsinhaberinnen und Medizinalpersonen (Tierärzte und Apotheker) sind zur Erstattung von Meldungen verpflichtet, während Drittpersonen wie Tierbesitzer sich freiwillig beteiligen können (Heilmittelgesetz Art. 59 Abs. 3 und 4). Die Auswertung der letzten Jahre⁷ zeigte, dass viele Meldungen zwar ursprünglich von Tierärzten stammen doch sehr häufig über die zuständige Firmen ins System eingegeben wurden. Für unmittelbare Beratungen können sich Tierbesitzer ebenfalls an Tox Info Suisse, Zürich wenden. Alle Beratungsfälle, bei welchen sowohl ein Tier als auch ein Tierarzneimittel involviert sind, werden periodisch an Swissmedic weitergeleitet. Nach Erhalt wird jede Meldung nach internationalen

Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2017

C.R. Müntener et al.

Kriterien (ABON-System⁴) auf den Kausalzusammenhang zwischen Anwendung und Reaktion überprüft und als Ergebnis können Modifikationen der Arzneimittelinformation in den Rubriken „Unerwünschte Wirkungen“, „Vorsichtsmassnahmen“ oder „Kontraindikationen“ eingefügt werden^{4,6}. Das Ziel der Anpassungen ist eine Verbesserung der Sicherheit für Tiere und Anwender. Bei Präparaten für Nutztiere können auf Grund der Lebensmittelsicherheit auch Absetzfristen angepasst werden. Für die Sicherheit der Impfstoffe und Anpassungen ihrer Arzneimittelinformation ist in der Schweiz die Vaccinovigilance-Stelle des IVI zuständig¹.

Nachfolgend wird eine Übersicht der 306 im Jahr 2017 bei Swissmedic eingegangenen Meldungen zu Tierarzneimitteln mit einer Auswertung in Bezug auf betroffene Tierarten, Medikamentenklasse und Kausalzusammenhang zwischen Anwendung und unerwünschter Reaktion präsentiert. Relevante Beispiele werden summarisch präsentiert.

Meldungen zu Tierarzneimitteln

Auf Abbildung 1 wird die Entwicklung der Meldezahlen von 2003 bis 2017 präsentiert. In diesem letzten Jahr wurde mit einem Total von 306 Meldungen eine wesentliche Zunahme von 21% gegenüber den insgesamt 253 Meldungen im Jahr 2016 verzeichnet⁷. Hingegen folgte die Eingangsverteilung einem über die Jahre etablierten Muster⁷: 67.3% der Meldungen (N=206) wurden von

Vertriebsfirmen eingereicht, 18.3% direkt von praktizierenden Tierärzten (N=56) und 13.1% (N=40) wurden aus Beratungen von Tox Info Suisse aufgenommen (Abbildung 2). Diese Verteilung wird im Ausland ebenfalls beobachtet: In Deutschland betrug im Jahr 2016 die Anzahl der von Firmen eingereichten Meldungen 71% des Totals (1039 aus 1453)². In der Schweiz wurden die restlichen Meldungen entweder direkt von Tierbesitzern (1% oder N=3) oder von einem Amt (0.3%, N=1) eingereicht. Die Verteilung der betroffenen Tierarten bleibt ebenfalls über die Jahre stabil⁷: Am häufigsten wurden im Jahr 2017 Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei Hunden (180 Meldungen, 58.8%) und Katzen (59 Meldungen, 19.3%) eingereicht, gefolgt von Rindern oder Kälbern (38 Meldungen, 12.4%) und Pferden (14 Meldungen, 4.6%). Der hohe Anteil an Meldungen zu Reaktionen bei Kleintieren (78.1% in der Schweiz) wird ebenfalls in anderen Europäischen Ländern beobachtet: so machten diese 78.5% der während des Jahres 2015 in Grossbritannien eingereichten Meldungen aus (4329 aus einem Total von 5512 Meldungen)³. Eine Publikation der Europäischen Heilmittelbehörde zeigte ebenfalls einen Anteil von 82% der Meldungen des Jahres 2016 zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei Hunden und Katzen¹⁰. Für Rinder, Schweine, Schafe, Ziege, Pferde oder Heimtiere gingen während des ganzen Jahres weniger als 5 Meldungen ein. Schliesslich wurden 4 Meldungen zu Reaktionen bei Anwendern eingereicht. Drei dieser Fälle betrafen den Kontakt einer topisch zu applizierenden antiparasitären Flüssigkeit mit den Fingern des Anwenders. Die Flüssigkeit ist sehr klebrig und

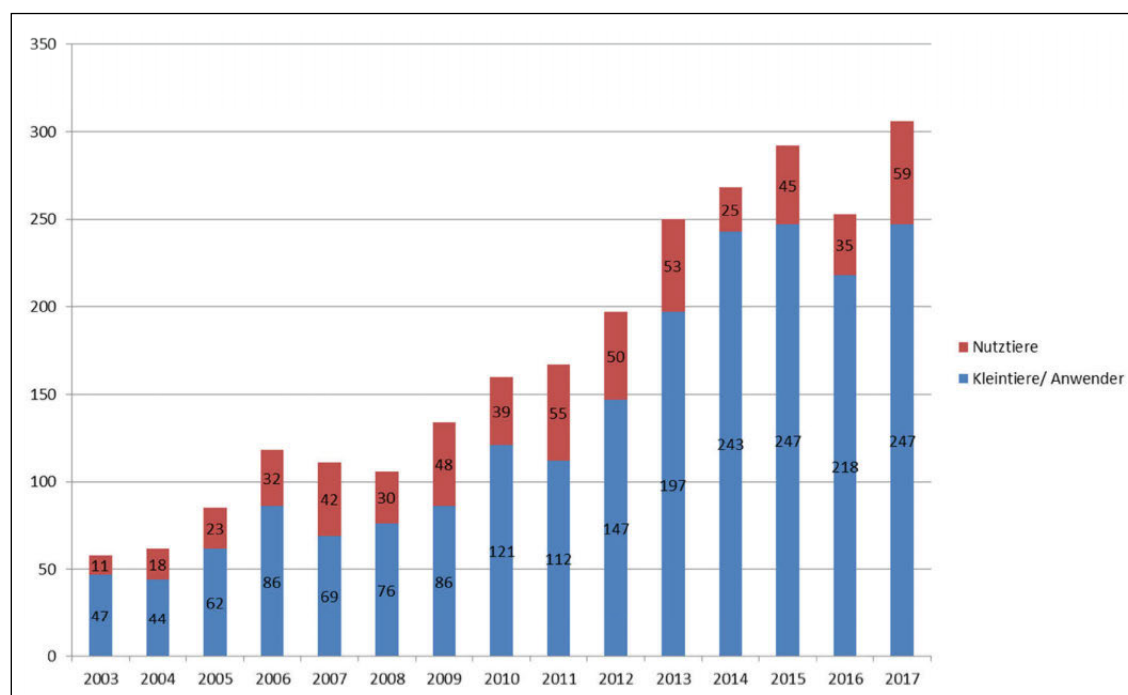
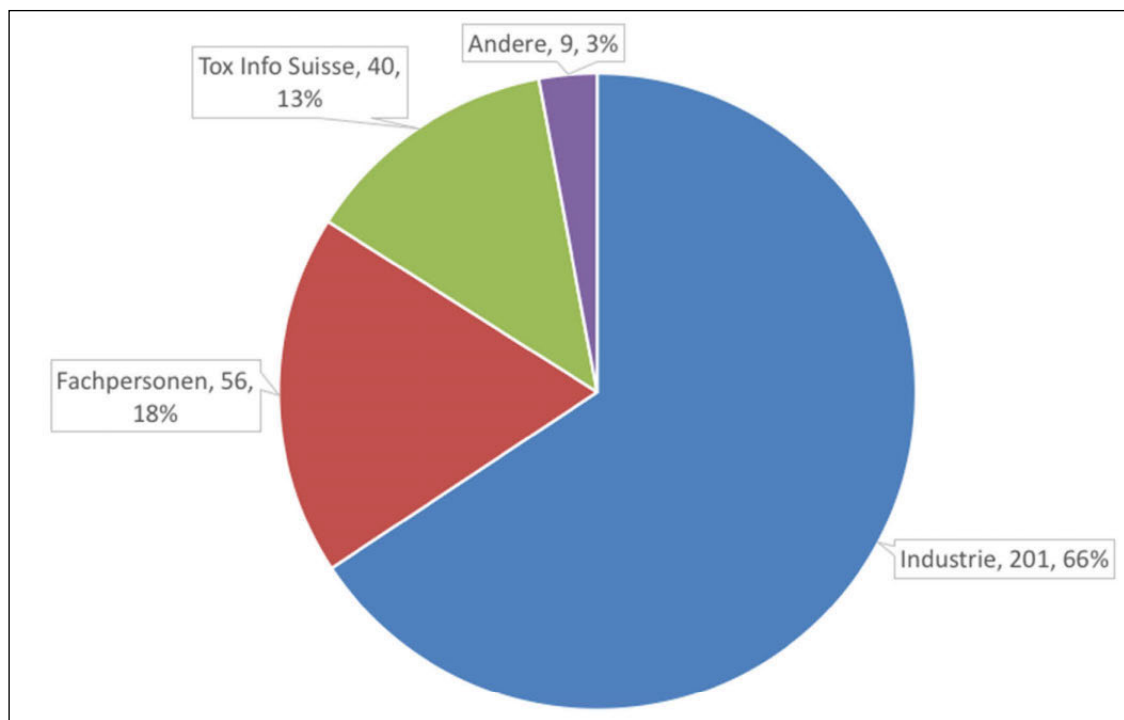


Abbildung 1: Entwicklung der Anzahl eingereichten Meldungen in den Jahren 2003 bis 2017, mit Aufteilung nach Klein- und Nutztieren.



Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2017

C.R. Müntener et al.

Abbildung 2: Verteilung der im Jahr 2017 eingereichten Meldungen nach Quelle.

Tabelle 1: Aufteilung der im Jahr 2017 gemeldeten unerwünschten Wirkungen, sortiert nach ATCvet Code, mit spezifischer Darstellung für Hunde, Katzen und Nutztiere. Der fiktive Code QZ erlaubt Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen bei umgewidmeten Präparaten (d.h. nicht bei der zugelassenen Tierart und/oder Indikation angewendet) spezifisch zu gruppieren.

Medikamentengruppe nach ATCvet Code ¹¹	Anzahl Meldungen (% des jeweiligen Totals)			
	Alle Spezies	Hund	Katze	Nutztiere ¹
QA: Gastrointestinaltrakt	7 (2.3%)	1 (0.6%)	1 (1.7%)	5 (11.1%)
QB: Blut und blutbildende Organe	5 (1.6%)	0	0	5 (11.1%)
QC: Kardiovaskuläres System	6 (2.0%)	5 (2.8%)	1 (1.7%)	0
QD: Dermatologika	9 (2.9%)	6 (3.3%)	0	1 (2.2%)
QG: Urogenitalsystem, Geschlechtshormone	10 (3.3%)	4 (2.2%)	1 (1.7%)	5 (11.1%)
QH: Hormonpräparate (ausser Sexualhormonen und Insulinderivaten)	30 (9.8%)	24 (13.3%)	5 (8.5%)	0
QJ: Antiinfektiva	21 (6.9%)	5 (2.8%)	2 (3.4%)	12 (26.7%)
QL: Antineoplastische und immunmodulierende Präparate	1 (0.3%)	1 (0.6%)	0	0
QM: Muskel- und Skelettsystem	25 (8.2%)	17 (9.4%)	3 (5.1%)	2 (4.4%)
QN: Nervensystem	9 (2.6%)	5 (2.8%)	3 (5.1%)	0
QP: Antiparasitika	158 (51.6%)	100 (55.5%)	35 (59.3%)	12 (26.7%)
QS: Sinnesorgane	9 (2.9%)	9 (5%)	0	0
QV: Verschiedenes	1 (0.3%)	0	1 (1.7%)	0
„QZ“: Umgewidmete Präparate	21 (6.9%)	3 (1.7%)	7 (11.8%)	3 (6.7%)
Total	306	180	59	45

¹Rind, Kalb, Schaf, Ziege und Schwein

schwierig zu entfernen, dennoch blieben die betroffenen Anwender symptomlos.

Tabelle 1 präsentiert die eingegangenen Meldungen sortiert nach dem ATCvet Code (Anatomical Therapeutical

and Chemical classification¹¹) der Arzneimittelklassen. Am häufigsten wurden Reaktionen nach Anwendung von Antiparasitika gemeldet (158 Meldungen, 51.6%). Dieser hohe Anteil wurde in allen früheren Jahren bereits beobachtet und ist grösstenteils auf der regel-

Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2017

C.R. Müntener et al.

mässigen Verabreichung solcher Präparate sowohl bei Kleintieren als auch bei Nutztieren zurückzuführen⁷. Weitere 50 Meldungen betrafen eine vermutete Unwirksamkeit des Präparates, insbesondere gegen Zecken bei Kleintieren. Solche Meldungen werden jedes Jahr erstattet und beruhen auf der ersten Linie darauf, dass gemäss der zurzeit gültigen Richtlinien ein Präparat auch als wirksam gilt, wenn in den ersten 24 bis 48 Stunden nach Applikation einzelne lebende Zecken auf dem Tier gefunden werden⁵. Die meisten dieser Meldungen wurden entweder mit der Beurteilung „möglich“ oder „zu wenig Informationen“ abgelegt, im letztgenannten Fall vor allem wenn die Latenz zwischen der Applikation und der Beobachtung von Zecken auf dem Tier unbekannt war. Wie im Jahr 2016⁷ erhielten wir mehrere Meldungen (N=43) zu einem oral applizierten Antiparasitikum für Hunde mit dem Wirkstoff Fluralaner. Neben 7 Meldungen zu einer vermuteten Unwirksamkeit gegen Zecken waren die am häufigsten gemeldeten Symptome Durchfall, Erbrechen, Inappetenz, Anorexie und Lethargie. Diese unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind in der zurzeit genehmigten Version der Arzneimittelinformation des Präparates erwähnt und es besteht somit kein unmittelbarer Bedarf für eine Anpassung der Texte. Für denselben Wirkstoff in Spot-On Form erhielten wir eine Meldung über eine schwerwiegende Hautveränderung: Bei einer 11jährigen Katze traten 2 Tage nach Applikation «asbestartige Schuppen» (Originalwortlaut der Meldung) über den gesamten Körper, grossflächig oberflächlich erodiertes Ballenhorn auf den Pfoten und Erythemen auf Zitzen und Ohren auf. Das histologische Bild von Stanzbiopsien am Thorax, einer Zitze sowie am mukokutanen Übergang bei der Lippe zeigte eine Interface-Dermatitis. Gemäss Histologiebericht kam ursächlich ein Erythema multiforme in Frage dennoch konnte differentialdiagnostisch eine exfoliative Dermatitis nicht ausgeschlossen werden. Als Ursache letzterer können bei der Katze Neoplasien und insbesondere ein Thymom in Frage kommen⁸. Die Katze wurde wegen ausgedehnter und ausgeprägter Hautveränderungen ca. 3 Wochen nach Initialmeldung auf Wunsch der Besitzerin euthanasiert. Da keine Sektion durchgeführt wurde, konnte eine Neoplasie als Ursache nicht ausgeschlossen werden. Dennoch lieferten Röntgenbilder auch keine Hinweise dafür. Auf Grund der passenden Latenz und der histologischen Befunde wurde der Kausalzusammenhang als „möglich“ eingestuft.

Nach den Antiparasitika folgten der Häufigkeit nach Hormonpräparate (30 Meldungen, 9.8%), Präparate zur Behandlung des muskuloskelettalen Systems (25 Meldungen, 8.2%, meistens als nicht-steroidale Entzündungshemmer) und Antiinfektiva (21 Meldungen, 6.9%). Bei 7 Meldungen kam es zu unerwünschten Rückständen der Wirkstoffe nach der vorgeschriebenen Absetzfrist, meistens in der Milch. Nur in zwei Fällen konnte der Zusammenhang eindeutig geklärt werden

und in einem dieser Fälle verursachte die Off-label-Anwendung als subkutane Injektion eine längere als angegebene Ausscheidung. Ferner betrafen 21 Meldungen (6.9%) unerwünschte Wirkungen nach einer Umwidmung, das heisst in diesen Fällen wenn das Präparat bei einer anderen als die zugelassene Zieltierart angewendet wurde. Sieben solcher Anwendungen fanden bei Katzen statt. In zwei Fällen wurden irrtümlich Spot-On-Präparate mit einem Permethringehalt von bis zu 500 mg pro Pipette appliziert. Die dermale LD50 liegt bei Säugetieren im Bereich von 1 bis 1,5 g/kg¹⁴. Katzen können aber wegen eines Glukuronidierungsdefekts den Wirkstoff sehr schlecht eliminieren¹² und weisen deshalb eine grössere Empfindlichkeit auf. Zusätzlich führt bei Katzen das intensive Pflegeverhalten zu einer repetitiven, oralen Aufnahme und spielt dadurch eine zusätzliche Rolle¹³. Eine Katze wurde mit Gleichgewichtsstörungen einem Tierarzt vorgestellt, bei einer anderen wurde der Fehler sofort bemerkt, so dass die Katze mit Shampoo gewaschen wurde und anschliessend keine Symptome zeigte. Für alle anderen Präparategruppen lagen weniger als 15 Meldungen (5% des Totals) für das ganze Jahr vor. Bei den Präparaten zur Behandlung von Sinnesorganen wurde in 6 Fällen eine transiente Taubheit von Hunden nach Anwendung von Ohrentropfen beschrieben. In 4 Fällen waren Aminoglykosid-Antibiotika beteiligt, bei welchen eine solche unerwünschte Wirkung auf Grund ihrer intrinsischen potentiellen Neurotoxizität erwartet werden kann. Zusätzlich kann Taubheit durch ein beschädigtes Trommelfell mit anschliessender Penetration der Lösung ausgelöst werden. Dies wurde bei den letzten zwei Fällen, in welchen andere Antibiotika als Aminoglykoside involviert waren, als mögliche Erklärung in Betracht gezogen. Ein perforiertes Trommelfell ist als Kontraindikation in den Arzneimittelinformationen der betroffenen Präparate aufgelistet und eine vorübergehende Taubheit, insbesondere bei älteren Hunden ist ebenfalls erwähnt⁹. Der Kausalzusammenhang wurde bei diesen Fällen entweder als „wahrscheinlich“ oder „möglich“ beurteilt.

Schliesslich erhielten wir 6 Meldungen von allergischen bzw. anaphylaktischen Reaktionen nach Anwendung von Präparaten diverser Gruppen. In zwei Fällen waren Antibiotika (Penethamat, Oxytetracyclin), in 4 weiteren Fällen Selen-Vitamin E-Präparate beteiligt. Die Symptome Husten (in zwei Fällen mit blutigem Auswurf), Maulatmung, Tachypnoe, Atemnot, Lungenödem zusammen mit Durchfall, Speicheln, Krämpfen, Niederstürzen traten in verschiedenen Ausprägungen. Zwei Todesfälle wurden auch verzeichnet. Alle Ereignisse wurden bezüglich des Kausalzusammenhangs als „wahrscheinlich“ oder „möglich“ beurteilt. Die Arzneimittelinformationen der entsprechenden Präparate führen anaphylaktische Reaktionen auf und unmittelbare Anpassungen der Informationstexte sind somit nicht notwendig⁹.

Bei 58 Meldungen (19% der Gesamtzahl) konnte der Zusammenhang zwischen der Anwendung eines Präparates und der gemeldeten Reaktion eindeutig festgestellt werden (Kausalität „wahrscheinlich“), bei 105 Fällen (34%) wurde mindestens eine Alternativursache identifiziert (Kausalität „möglich“) und bei 15 Fällen (5%) konnte ein Zusammenhang eindeutig ausgeschlossen werden. Bei den restlichen 128 Fällen (42%) gab es für eine definitive Kausalitätsbeurteilung zu wenig Informationen. Diese Verteilung ist mit den Zahlen der früheren Jahre vergleichbar⁷.

Im Jahr 2017 wurden insgesamt 9 Signale identifiziert, die zu einer Anpassung der Rubriken „unerwünschte Wirkungen“ oder „Kontraindikationen“ in den Arzneimittelinformationen führten.

Beratungen von Tox Info Suisse

Im Jahr 2017 führte Tox Info Suisse 40'309 Beratungsgespräche durch. 2058 dieser betrafen Fälle, bei welchen Tiere absichtlich oder versehentlich Noxen exponiert wurden. Bei 111 der letzten Fälle war ein Tierarzneimittel beteiligt und diese Beratungen wurden gemäss Vereinbarung an Swissmedic übermittelt. Die Verteilung der Medikamentenklassen in diesen Fällen entspricht einem über die Jahre bekannten Muster⁷, das sich an die Verteilung der Tierarzneimittelzulassungen anlehnt: Am häufigsten waren Antiparasitika involviert (33% der Fälle) gefolgt von Entzündungshemmern (27%) und Antiinfektiva (10%). Von den 111 übermittelten Fällen wiesen nur deren 40 die Minimalkriterien für eine Aufnahme ins System auf. Dies bedeute, dass genügend Informationen vorhanden waren und die Anwendung des Tierarzneimittels war absichtlich. Alternativ lag eine gezielte Suche und Aufnahme durch das Tier aufgrund von intrinsischen Charakteristika der betroffenen Tierarzneimittel, wie z.B. Aromastoffen, vor. In 30 Fällen fand eine solche Aufnahme von aromatisierten Tabletten in Überdosis durch 24 Hunde und 6 Katzen statt. In 16 dieser Fälle waren Entzündungshemmer beteiligt: Ein Hund nahm 150 Tabletten mit je 100 mg Carprofen auf, was einer Menge von ca. 600 mg pro kg Körpergewicht entsprach (ca. 150-fache Überdosierung). Es konnte nicht geklärt werden, wie eine solch hohe Menge

aufgenommen werden konnte, da sie deutlich höher war als die grösste zugelassene Packung mit 100 Tabletten. Das Tier wurde zum Erbrechen gebracht, zeigte danach leicht erhöhte Leberwerte und erholte sich schliesslich. Weitere Fälle beschrieben die Aufnahme von 29 Tabletten mit je 100 mg Carprofen (davon wurden 21 wieder erbrochen), 20 Tabletten mit je 2.5 mg Pimobendan (zusammen mit 10 Kausticks, der Hund war leicht apathisch ansonsten symptomlos) oder 90 Tabletten mit je 2.5 mg Methimazol durch einen Hund. Beim letzten Tier wurde Erbrechen ausgelöst und es zeigte 45 Minuten nach Aufnahme keine Symptome. Vereinzelt kam es ebenfalls zu Berichten über solche Aufnahmen bei Katzen: Es wurden Tabletten mit 100 mg Carprofen (maximale Aufnahme ca. 143 mg/kg Körpergewicht), 60 oder 600 mg Cefalexin (maximale Aufnahme 600 mg/kg Körpergewicht), Robenacoxib oder Milbemycin aufgenommen. Die Tiere waren in den meisten Fällen zur Zeit der Meldung symptomlos. In diesem Kontext möchten wir erneut auf den entsprechenden Warnhinweis zu aromatisierten Präparaten auf der Arzneimittelinformation verweisen⁹.

Schlussfolgerung

Im Jahr 2017 wurde eine deutliche Zunahme der eingereichten Meldungen verzeichnet. Welche Gründe dazu geführt haben, kann nicht eruiert werden. Ein Spontanmeldesystem unterliegt vielen Faktoren wie z.B. Neuzulassungen oder Sensibilisierung durch Berichte in den Medien und auf sozialen Netzwerken. Die Variation der Anzahl Meldungen muss somit im Rahmen der zu erwartenden Schwankungen betrachtet werden. Die Pharmacovigilance für Tierarzneimittel bleibt ein wichtiges Werkzeug zur Verbesserung der Anwendungssicherheit. Jede erstattete Meldung kann entscheidend dazu beitragen.

Danksagung

Wir möchten uns bei allen Personen bedanken, die sich im Laufe des Jahres die Zeit nahmen, Meldungen zu erstatten oder sich an der Evaluation der Meldungen beteiligten.

Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2017

C.R. Müntener et al.

Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2017

C.R. Müntener et al.

Pharmacovigilance vétérinaire: effets indésirables annoncés en 2017

En 2017, 306 annonces d'effets indésirables de médicaments vétérinaires ont été enregistrées, ce qui constitue une augmentation de 21% par rapport à l'année précédente. Des réactions ont principalement été rapportées chez les petits animaux (180 chiens et 59 chats), ainsi que chez les bovins (38 annonces) et les chevaux (14 annonces). Les groupes de médicaments les plus souvent concernés étaient, comme les années précédentes, les antiparasitaires (158 annonces), les préparations hormonales (30 annonces) et les anti-inflammatoires (25 annonces). Quarante cas ont été transmis par Tox Info Suisse, Zürich, qui concernaient principalement l'absorption en surdose de médicaments vétérinaires aromatisés ainsi que quelques cas de reconversions. Sur la base de l'ensemble des annonces, neuf signaux ont été identifiés qui ont conduit à l'adaptation des informations sur les produits dans les rubriques «effets secondaires indésirables» ou «contre-indications».

Mots-clés: Antiparasitaires, usage hors label, pharmacovigilance, reconversion, effets indésirables

Vigilanza dei medicinali per uso veterinario: le notifiche degli effetti indesiderati nel 2017

Nel 2017 sono state inoltrate 306 notifiche di effetti indesiderati di medicinali per uso veterinario. Questo rappresenta rispetto allo scorso anno un incremento del 21%. Più di frequente sono state inoltrate notifiche relative a reazioni nei piccoli animali (180 cani e 59 gatti), nei bovini e vitelli (38 notifiche) e nei cavalli (14 notifiche). I gruppi di medicinali maggiormente messi in causa sono gli antiparassitari (158 notifiche), i preparati ormonali (30) e gli antiinfiammatori (25). Dal Tox Info Suisse di Zurigo sono stati trasmessi 40 casi, riguardanti principalmente l'ingestione in sovradosaggio di medicinali ad uso veterinario contenenti aromi e alcuni con un cambiamento di destinazione. Tra tutte le notifiche sono stati identificati 9 punti che hanno portato a un adeguamento delle informazioni del preparato in questione nelle rubriche "effetti indesiderati" oppure "controindicazioni".

Parole chiavi: antiparassitari, off-label, farmacovigilanza, cambiamento di destinazione, effetti indesiderati dei medicinali

Literatur

- ¹ Albrecht N., Ottiger HP.: Vaccinovigilance: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2016. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2017; 159: 423-427.
- ² BVL, Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit: Pharmakovigilanzreport Tierarzneimittel 2016. Spontanmeldungen unerwünschter Arzneimittelwirkungen in Deutschland. Dtsch Tierärzteblatt. 2018; 9: 1254-1260.
- ³ Cooles S., Diesel G., Blenkinsop J.: Suspected adverse events, 2015. Vet. Rec. 2017; 180: 467-469.
- ⁴ EMEA/CVMP/552/03: Guideline on causality assessment for adverse reactions to veterinary medicinal products, 2003.
- ⁵ EMEA/CVMP/EWP/005/2000-Rev.3: Guideline for the testing and evaluation of the efficacy of antiparasitic substances for the treatment and prevention of tick and flea infestation in dogs and cats, 2016.
- ⁶ Müntener C., Gassner B., Demuth D.C., Althaus F.R., Zwahlen R.: Pharmacovigilance für Tierarzneimittel in der Schweiz. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2004; 146: 499-505.
- ⁷ Müntener C., Kupper J., Naegeli H., Gassner B.: Vigilance der Tierarzneimittel: Gemeldete unerwünschte Wirkungen im Jahr 2016. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2017; 159: 581-585.
- ⁸ Rottenberg S., Tschärner von C., Roosje P.J. Thymoma-associated Exfoliative Dermatitis in Cats. Vet. Pathol. 2004; 41: 429-433.

- ⁹ Tierarzneimittelkompendium der Schweiz: Hrsg. D. Demuth & C. Müntener, Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich, 2017. Zugänglich unter www.tierarzneimittel.ch.
- ¹⁰ EMA, European Medicines Agency: Veterinary pharmacovigilance 2016. Public bulletin. EMA/568976/2016, 2017.
- ¹¹ ATCvet Index 2017. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo, Norway, 2017
- ¹² Richardson J. A.: Permethrin spot-on toxicoses in cats. J. Vet. Emerg. Crit. Care. 2000; 10: 103-106.
- ¹³ Müntener CR., Bruckner L., Gassner B., Demuth DC., Althaus FR., Zwahlen R.: Gemeldete unerwünschte Wirkungen von Tierarzneimitteln im Jahr 2005. Schweiz. Arch. Tierheilk. 2007; 149: 57-63.
- ¹⁴ Ungemach F. R.: Antiparasitika. In: Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren, Hrsg. W. Löscher, F. R. Ungemach und R. Kroker, Parey Buchverlag, Berlin, 2003

Korrespondenz

C.R. Müntener
Institut für Veterinärpharmakologie und -toxikologie der Universität Zürich
Swissmedic, Schweizerisches Heilmittelinstitut, Bern
Winterthurerstrasse 260
8057 Zürich
044 635 87 72
E-Mail: cedric.muentener@vetpharm.uzh.ch